

# 光电同步脑活动检测仪

中国科学院自动化研究所

## 仪器研发背景

脑功能活动包括神经元活动和局部能量代谢等多个过程；复杂的功能活动使得脑汇集了多个模态的信息，其中最为重要的是神经元的电活动和激活区域的血氧代谢变化；只有实现针对这两种信息的有效提取、分析和融合，才能将脑功能活动有机地联系起来。目前将神经电生理设备和代谢过程检测设备结合，充分利用两者的优势，已经成为深度探测和理解神经信息的重要途径。

功能近红外光谱技术（functional near-infrared spectroscopy, fNIRS）是采用近红外光进行颅内脑组织血氧信息的无创检测技术，而脑电技术（electroencephalography, EEG）是通过头皮电极进行神经元电活动信号采集的技术。这两种脑活动采集模态的结合，不是技术之间的简单拼合，而是要真正实现两种技术的优势互补和结合优势的再放大，实现“1+1”远大于“2”之功效。这是按照这一目标，中国科学院自动化研究所（以下简称“自动化所”）蒋田仔研究员负责承担了科技部国家重大科学仪器设备开发专项——“光电同步脑活动检测仪器开发”。整个项目组历经5年的潜心研发和拓展应用，形成了能够进行全脑32通道和特定脑区8通道的光电同步脑活动检测仪（functional Near infrared spectroscopy and Electroencephalography, NEG）。

## 实现两种技术的集成和优势互补

近红外光谱技术与脑电采集技术的结合，是光电两种信号的同步采集，干扰可以控制到最小。而且这两种信号的时间分辨率比较匹配，相对fMRI而言，近红外光谱技术的采样率可以达到100 Hz。因此，通过将近红外光谱技术与脑电采集技术结合，不仅能够克服相互之间的干扰，而且有较好的时间尺度一致性。通过近红外光谱技术与脑电采集技术的结合，可以同时获得相对较高频率的电信号和血氧浓度信号。因此，可以将多个频段的信息对应起来，实现对各个频段的动态分析，满足针对静息态频段或者特殊任务频段的分析需求。除此之外，两种信号可以可靠地实现信息融合。这种同步采集技术，还可以发挥各自信号的优势，实现多模态信息融合。将两种技术结合起来，还可以实现电信号和血氧信号的便携和低成本一体化采集。这意味着除了可以进行病床旁的数据采集，还可以进行认知或运动任务下的脑多模态功能信息采集。

## 具有明确的生理学意义

近红外光谱技术和脑电技术的结合不仅体现在设备本身采集信息的丰富，而且这种多模态的信息也具有明确的生理意义。通过光电同步检测系统可以检测神经血管耦合。许多神经科学研究是借助血氧浓度的变化分析激活区域的神经元活动。这类研究是以脑内局部的神经

执笔人：蒋田仔，张鑫





光电同步脑活动检测仪

元活动与皮层血氧变化之间的依赖关系为基础，该关系称为神经血管耦合（neurovascular coupling, NVC）。但是目前采用血氧变化推测神经元活动的基础尚不明确。针对这一现状，通过脑电和功能近红外光谱同步技术可以开展对神经血管耦合的研究，进行耦合函数的估计。利用同步采集到的神经元活动的电信号和脑区血管的血氧变化信号，可以实现对耦合函数的深入研究，探寻大脑耦合的函数形式和估计方法，以功能区为单位建立血氧信号与神经元活动的对应关系，还可以进行耦合脑区差异分析。研究脑区耦合的差异性，分析耦合过程中电信号和血氧信号的脑区差异，并对差异进行量化研究。

#### 具有重大的临床应用价值

在临床应用研究中，该技术对神经精神疾病的早期诊断、预后判断及疗效评价具有重要的临床应用价值。在神经精神疾病方面，已有研究表明，许多神经精神疾病与耦合过程的改变有明显的关系。通过该光电同步检

测系统，可以针对重大神经精神疾病，同步进行神经元活动和血氧浓度变化的跟踪分析，研究二者关系的改变究竟是耦合形式，还是血氧响应时间的改变。对于一些特殊患者，如幽闭恐惧症患者、婴儿和带有心脏起搏器、植有人工耳蜗等的患者都不能采用功能磁共振成像技术（functional magnetic resonance imaging, fMRI）与脑电结合的技术。而近红外和脑电同步采集技术可以对这些患者进行数据采集，提供重要的功能活动信息，辅助分析他们的脑功能活动。光电采集同步系统的本身设备价格低于MRI等大型影像设备。光电同步检测系统的自主开发，大大降低了生产成本，可以在病房和户外使用，对人群没有特别限制，这使得更多的医疗和研究部门可以使用该系统。更重要的是该系统是无创检测脑部功能活动信号，检测过程方便、快捷。这对于临床应用具有重要实用价值。因此，该同步技术可以为神经精神疾病的诊断提供新方法，对于临床应用研究具有重要意义。

通过科技部国家重大科学仪器设备开发专项的支持，我们最终开发出融合了近红外光谱技术和脑电采集技术的光电同步检测系统，并成功应用到临床研究中，使得医师或临床研究者可以获得更方便和更丰富的脑生理信号。

#### 取得的进展

光电同步脑活动检测仪是计划用于临床应用的脑功能检测设备，必须符合国家食品药品监督管理局制定的适用标准和企业标准。为此，我们集中进行了目标仪器的质量控制、工程化开发和多种测试。尤其在测试过程中，我们在国家食品药品监督管理局认定的医疗器械检验机构——天津市医疗器械检验所进行了仪器电气安全性、电磁兼容性和性能测试。从目前的测试结果来看，目标仪器已符合国家医疗器械的通用标准和适用于目标仪器的专业标准要求，而且也符合项目设立之初专家认可的严格指标要求，形成了可应用于临床工作的一



套脑活动检测医疗仪器。在设备研制过程中,我们先后申请了专利64项,其中国外专利4项,授权专利32项,申请软件著作权21项。目前已生产32通道光电同步脑活动检测系统5台,8通道光电脑活动检测系统8台,2通道血氧检测头戴5台。

项目研制的光电同步脑活动检测系统已经在多家应用单位开展研究工作,主要包括:癫痫儿童的认知功能研究、视觉障碍人群的脑功能研究、意识障碍患者脑功能研究、中风患者的神经反馈治疗、颅内出血检测、以及神经调控下的脑活动等研究。在上述研究中,该系统对于深入研究正常及疾病状态下的脑功能活动具有非常重要的价值。由于能够同时获取神经电活动和代谢信息,因此还有许多研究机构和临床应用单位对该系统有较大的需求。在产业化推进过程中,由于该系统具有同步采集神经电活动和脑代谢信息方面的独特优势,使得该设备在认知以及重大神经精神疾病的临床应用方面具有巨大的社会效益。

## 核心关键技术

通过进行光电同步脑活动检测仪器的开发,我们率先将脑电技术和近红外脑血氧检测技术进行系统级的融合,实现了多通道双模态脑信号在多个位置的同步检测。其中最核心的双模态系统级融合已申请了国际专利,实现有自主知识产权的系统开发,在脑电信号和脑血氧信号的采集中同步精度达到了1ms以内。除了针对目标设备的重点研发,在附带的相关技术上,例如近红外脑血氧检测方面,集成了频分复用技术,替代了传统的时分复用思想,实现了多个通道的同步检测。在检测位置双模态的空间匹配上也研发出了光电一体的模块,可以在确保光极和电极都舒适地佩戴到人头顶部时,检测位置在空间上的一致性。

在微弱光信号检测时,必须采用雪崩光电二极管检

测模块。由于该模块需要高端光电二极管、高稳定性的高压直流电源和低噪声精密放大电路,长期以来该模块全世界仅有日本滨松公司持有,使得价格居高不下,单价达到了5000元。而且在出售时还提出了种种苛刻的条件,限制用户的使用范围。为了解决这一难题,同时为其他领域雪崩光电二极管的应用提供核心模块,项目团队自主研发了雪崩二极管检测模块,性能与国外进口相当,但价格可以下降到3000元。在此基础上,还进一步开发了1个电源模块供4个APD管使用的电源复用模块,可以在保证信号质量的前提下实现成本的进一步压缩。

这些外围关键设计的自主研发,使得我们整体形成了一整套系统创新研发思路,提升了研发单位自身的研发水平。

## 在满足国家重大需求方面的代表性应用案例

意识障碍(DOC)患者长期处于昏迷状态,相关促醒治疗是当今医学难题之一。利用在脑深部核团或者高位颈椎内部植入电刺激器开展神经调控是目前新兴的促醒治疗方式,且已被证实具有较为乐观的促醒效果。但是由于该神经调控作用的神经机制仍不清楚,并且意识障碍患者无法给予医生任何反馈信息。目前,神经调控技术的各项程控参数,例如刺激频率、强度、间歇期等,还单纯靠医生的经验主观确定,无循证医学证据,决策分歧很大,急需一种定量测评的技术予以帮助。

2016年,项目团队开始与陆军总医院功能神经外科合作,探索式地将团队研制的NEG设备应用于意识障碍神经调控治疗程控参数评定工作。由于近红外光谱成像具有不受电磁刺激干扰、临床环境易用等优点,它可以克服传统功能磁共振成像和脑电观测在这个具体问题中的缺点,不仅能够用于这些体内植入了电磁刺激器、进行了金属性颅骨修补的患者,还能够适用于神经调控刺激进程中的实时长时程观测。以脊髓电刺激(SCS)<sup>①</sup>

① 脊髓电刺激,一种在高位颈椎内部植入电刺激器,试图通过上行神经通路将刺激信号传递到脑部重新唤起脑部的代谢及神经活动的技术。



的刺激间隔和刺激频率作为切入点，通过 1 年多的实验尝试，发现 SCS 刺激的确迅速可以引起大脑额叶（意识相关脑区之一）的血氧响应，并且长时程不断重复、较短间歇期的刺激模式可以引起相对更好的响应；同时发现 70 Hz 的刺激引起的脑血氧响应最为显著，这一点和陆

军总医院团队之前利用脑电观测的结果完全一致。这些初步结果都提示，利用 NEG 应该可以定量刻画神经调控的血氧响应。希望通过项目团队后续努力，建立通过脑血流分析确定神经电刺激参数的方法，为神经调控治疗程控参数设定提供科学依据。

### 专家点评

在中国人民解放军陆军总医院附属八一脑科医院，意识障碍患者接诊较多，这类患者长期处于昏迷状态，其促醒治疗技术一直是我和我院同事的重点研究方向。利用脑深部核团或者高位颈椎内部植入电刺激器开展神经调控是目前新兴的促醒治疗方式。由于该神经调控作用的神经机制存疑且患者处于昏迷状态，神经调控的部分程控参数还需医生主观确定。中国科学院自动化研究所蒋田仔研究员带领团队研制了光电同步脑活动检测仪，该设备可以无创、无植入物干涉情况下进行脑电和脑血氧信号的多通道同步采集。这为我们提供了非常便捷的床旁脑活动检测设备，成为我们定量、客观评价意识障碍患者体内植入刺激器程控序列的重要工具。

——何江弘，中国人民解放军陆军总医院附属八一脑科医院功能神经外科主任，主任医师